

101502284
PCT/PTO 22 JUL 2004

PCT/EP 03 / 0 05 19

MODULARIO
LCA - 101



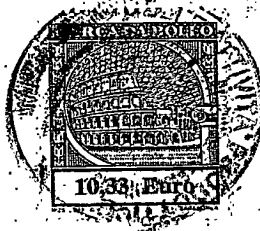
Mod. C.E. - 1-4-7
REC'D 24 FEB 2003
WIPO PCT

Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività
Ufficio Italiano Brevetti e Marchi
Ufficio G2

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per: Invenzione Industriale

N. MI2002 A 000189

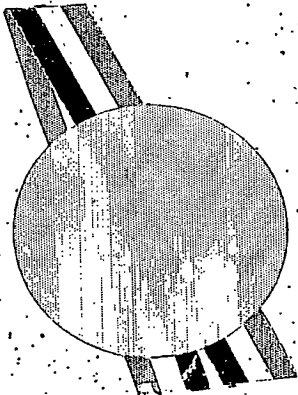


*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.*

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1 (a) OR (b)

Roma, li

9 GEN. 2003



IL DIRIGENTE

Eleonora Pinelli
Sig.ra E. Pinelli

BEST AVAILABLE COPY

AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA
DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO A



A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione GIULIANI S.P.A.
Residenza MILANO codice 100752450155
2) Denominazione _____
Residenza _____ codice _____

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome Appoloni Romano ed altri cod. fiscale _____
denominazione studio di appartenenza MARCHI & PARTNERS S.R.L.
via Pirelli n. 19 città MILANO cap 20124 (prov) MI

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

vedi sopra

via _____ n. _____ città _____ cap _____ (prov) _____

D. TITOLO

classe proposta (sez/cl/sci) _____ gruppo/sottogruppo _____

"Composizione per uso farmaceutico o dietetico per contrastare la caduta dei capelli"

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO:

SI ☐ NO ☒

SE ISTANZA: DATA _____

N° PROTOCOLLO _____

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) RINALDI Fabio 3) GATTI Valter
2) SORBELLINI Elisabetta 4) MARCHIORETTO Danila Ingrid

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

allegato
S/R

1) _____
2) _____

SCIoglimento RISERVE

Data

N° Protocollo

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICROORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) ☒ PROV n. pag. 117 riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)
Doc. 2) ☒ PROV n. tav. 103 disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)
Doc. 3) ☒ RIS lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale
Doc. 4) ☒ RIS designazione inventore
Doc. 5) ☒ RIS documenti di priorità con traduzione in italiano
Doc. 6) ☒ RIS autorizzazione o atto di cessione
Doc. 7) ☒ nominativo completo del richiedente

8) attestati di versamento, totale lire

EURO Centodiciotto/79 (118,79-)

obbligatorio

COMPILATO IL 31/01/2002

FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE(I)

p.p. GIULIANI S.P.A.

CONTINUA SI/NO NO

Dr. Romano APPOLONI

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO NO

CAMERA DI COMMERCIO IND. ART. E AGR. DI MILANO

MILANO

MI2002A 000189

codice 115

VERBALE DI DEPOSITO NUMERO DI DOMANDA

UNO

Reg. A.

FEBBRAIO

L'anno DUEMILAUNO

il giorno 01

del mese di

Il(I) richiedente(i) sopraindicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda di brevetto

00 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraindicato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE

IL DEPOSITANTE

L'UFFICIALE ROGANTE

M. COSTANTINI

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

NUMERO DOMANDA

MI2002A 000189

REG. A

DATA DI DEPOSITO

01/02/2002

NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

/ /

D. TITOLO

"Composizione per uso farmaceutico o dietetico per contrastare la caduta dei capelli"

L. RIASSUNTO

La presente invenzione ha per oggetto un nuovo uso della poliammina denominata spermidina, ossia la N(3-aminopropil)tetrametilendiammina, quale principio attivo nella preparazione di una composizione per uso farmaceutico o dietetico nell'uomo per contrastare la caduta dei capelli.



M. DISEGNO

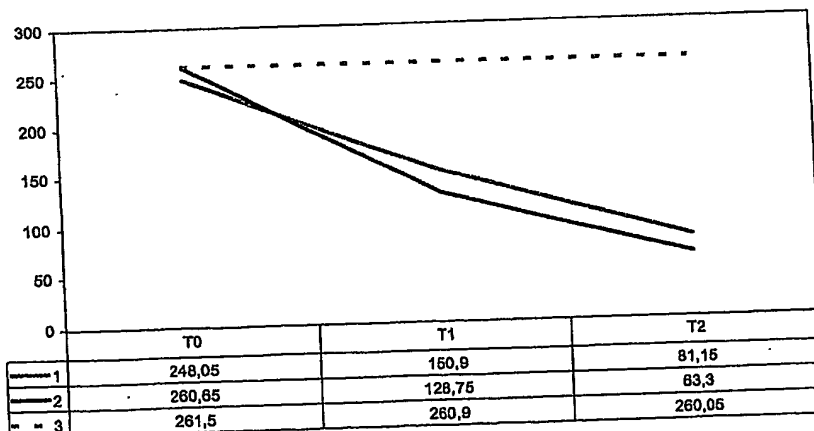


Fig. 3

DESCRIZIONE

Della Domanda di Brevetto per Invenzione Industriale dal Titolo:

"Composizione per uso farmaceutico o dietetico per contrastare la caduta dei capelli"

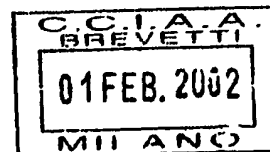
MI 2002 A 0 0 0 1 8 9

a nome : GIULIANI S.p.A.

La presente invenzione ha per oggetto un nuovo uso della poliammina denominata spermidina, ossia la N(3-aminopropil)tetrametilendiammina.

E' noto in letteratura che composti appartenenti alla classe delle poliammine alifatiche svolgono un ruolo determinante nel controllo dei meccanismi biologici di crescita, divisione, differenziazione delle cellule e proliferazione dei tessuti animali.

La poliammine in questione comprendono essenzialmente i composti putrescina, spermina e spermidina. Quest'ultima, ossia la N(3-aminopropil)tetrametilendiammina, deve il suo nome al fatto che fu scoperta per la prima volta nello sperma umano. In realtà è presente praticamente in tutti i fluidi dell'organismo (sangue, saliva, lacrime, latte). In seguito fu trovata anche in molti alimenti sia di origine animale (carne, pesce, uova, latte, formaggi) che vegetale (frutta e verdura). Particolarmente alta è la concentrazione nel latte umano (mediamente circa 600 microgrammi nel latte delle 24 ore) dove essa svolge una importantissima funzione per il neonato. Il neonato infatti ha le mucose del tubo digerente non perfettamente formate e la spermidina, assunta col latte, favorisce la crescita dell'epitelio della mucosa gastrica e intestinale.



La spermidina dunque rappresenta un importante fattore di crescita e proliferazione cellulare.

Secondo la presente invenzione si è ora sorprendentemente trovato che un preparato contenente spermidina, somministrato all'uomo per via orale, determina una stimolazione dei bulbi piliferi con conseguente promozione della crescita dei capelli, in particolare nel caso di una caduta patologica quale quella nota come defluvium telogenico, caratterizzata da uno stato di sofferenza del bulbo pilifero che porta ad una anormale ed eccessiva caduta dei capelli.

Oggetto della presente invenzione è pertanto l'uso della spermidina quale principio attivo nella preparazione di una composizione per uso farmaceutico o dietetico nell'uomo per contrastare la caduta patologica dei capelli, in particolare nel caso di defluvium telogenico.

Oggetto della presente invenzione è anche una composizione per uso farmaceutico o dietetico da somministrare nell'uomo per contrastare la caduta patologica dei capelli, caratterizzata dal fatto di comprendere quale principio attivo la spermidina.

Per meglio comprendere caratteristiche e vantaggi dell'invenzione, si descrivono ora i dettagli di uno studio sperimentale che le ha dato origine.

A tale scopo è opportuno premettere alcune nozioni fondamentali circa le fasi di crescita di un capello. Il ciclo di crescita del capello consta essenzialmente di tre fasi, durante le quali il follicolo pilifero passa da periodi di intensa crescita a periodi di quiescenza e poi di involuzione. Queste tre fasi sono: Anagen, cioè crescita del capello, durante cui si verificano alcune modificazioni a livello della papilla dermica dove le cellule vivono una intensa attività

metabolica. I capelli crescono di 0,3-0,4 mm al giorno. Essi non sono tutti nella stessa fase di crescita, bensì si alternano. La durata della fase di anagen va da 3 a 6 anni.

Il Catagen è la fase di involuzione che dura da 2 a 3 settimane, durante il quale il follicolo pilifero subisce profonde modificazioni morfologiche e metaboliche. Scompare il segmento inferiore, la lunghezza del follicolo si riduce di circa un terzo, il bulbo diminuisce di grandezza, i melanociti cessano la produzione di pigmento, la papilla diventa atrofica: il capello cade.

Infine il Telogen è la fase di riposo, durante la quale il follicolo pilifero è completamente inattivo. Il capello si trova all'interno del follicolo pilifero, trattenuto da scarsi legamenti intercellulari che lo fanno restare nel cuoio capelluto fino all'inizio della nuova fase di anagen e talvolta anche per più fasi successive. La fase di telogen dura da 2 a 4 mesi.

Ogni giorno muoiono e cadono circa 50 capelli, che in condizioni normali vengono immediatamente sostituiti da nuovi elementi, perchè i follicoli hanno cicli vitali sincronizzati fra loro in modo tale che il volume totale dei capelli resta praticamente immutato. In questo modo il ricambio totale dei capelli avviene ogni 2-6 mesi.

Il concetto di defluvium telogenico fu per la prima volta introdotto da Kligman nel 1961. Prima di allora era stato difficile distinguere le cause della perdita eccessiva di capelli (dovute a disturbi metabolici, intossicazioni o infezioni) dalle altre forme più generali di alopecia.

La diagnosi di defluvium telogenico si esegue prendendo in considerazione le fasi di crescita del capello. Quando per cause diverse le fasi di anagen e telogen sono alterate (e ciò può avvenire in entrambi i sensi: o sono troppo

accelerate o troppo ritardate rispetto alla norma) si determina il fenomeno di defluvium telogenico, contraddistinto da una eccessiva caduta dei capelli e da loro profonde alterazioni morfologiche.

Le cause che possono determinare uno scompenso dei cicli del capello, con conseguente comparsa di defluvium telogenico, possono essere: particolari stati fisiologici (gravidanza), prolungati stati di stress e di ansia, uso di certi farmaci come ad esempio bromocriptina, cimetidina, levodopa, etretinato, litio, piridostigmina, propranololo e farmaci antitiroidei, diete scompensate e carenti di vitamine e oligominerali.

Le alterazioni morfologiche del capello in defluvium telogenico possono essere una destrutturazione del fusto, visibile al microscopio, con conseguente diminuita resistenza meccanica alla trazione e diminuita elasticità; alterazioni del tricogramma; carenze di oligominerali, oppure alterazioni istologiche del bulbo pilifero.

LO STUDIO CLINICO

Questo studio, controllato, randomizzato e in doppio cieco, è stato condotto secondo la presente invenzione con le seguenti modalità.

60 volontari, di ambo i sessi ed età compresa fra i 18 e 60 anni, sono stati suddivisi in tre gruppi di 20 soggetti ciascuno, aventi tutti lo stesso livello di patologia, cioè defluvium telogenico in corso da almeno 2 mesi.

Alcuni di essi sono stati trattati per 60 giorni con una capsula al giorno di una composizione dell'invenzione, secondo il seguente schema:

Gruppo 1: 20 soggetti trattati con una composizione dell'invenzione contenente la sola spermidina (0.50 mg per capsula).



Gruppo 2: 20 soggetti trattati con una composizione dell'invenzione secondo il più avanti descritto esempio 1 (spermidina 0.50 mg per capsula).

Gruppo 3: 20 soggetti trattati con un placebo, in capsule.

I parametri valutati sono stati i seguenti:

- A) Visita dermatologica generale.
- B) Valutazione microscopica del fusto dei capelli (diametro e eventuali alterazioni strutturali del capello).
- C) Tricogramma, ossia valutazione dei bulbi nelle fasi di anagen (crescita), catagen (stasi involutiva), telogen (caduta precoce patologica del capello) ed exogen (caduta fisiologica del capello perché sostituito da quello nuovo).
- D) Analisi emato-chimiche.
- E) Pull Test (resistenza meccanica del capello alla trazione).
- F) Wash Test (conta dei capelli persi dopo lavaggio con lo shampoo).
- G) Eventuali effetti collaterali.

Questi parametri sono stati valutati al Tempo T_0 (prima di iniziare il trattamento); al Tempo T_1 (alla fine dei 60 giorni di trattamento); ed infine al Tempo T_2 (30 giorni dopo la cessazione della somministrazione).

I risultati sono stati i seguenti:

- A) La visita dermatologica ha dimostrato una notevole e significativa riduzione della caduta dei capelli e miglioramento della struttura del fusto nei gruppi di pazienti 1 e 2 in confronto col gruppo placebo 3.

B) Valutazione microscopica del fusto

Il diametro del fusto del capello cresce assai sensibilmente nei due gruppi 1 e 2, mentre resta praticamente inalterato nel gruppo placebo 3.

C) Il Tricogramma è quel parametro, assieme al Wash Test, che ha fornito i risultati più interessanti. Al riguardo ci si riferisce ai diagrammi delle figure 1 e 2 dei disegni allegati. Essi mostrano il tricogramma delle fasi anagen e telogen ai tempi T_0 (prima di iniziare il trattamento); al tempo T_1 (alla fine dei 60 giorni di trattamento); ed infine al tempo T_2 (30 giorni dopo la cessazione della somministrazione) per i suddetti tre Gruppi 1 (colonna di colore grigio), 2 (colonna di colore nero), 3 (colonna di colore chiaro). In ordinate è espressa la percentuale dei capelli rispettivamente in anagen (Fig. 1) ed in telogen (Fig. 2) dei soggetti trattati appartenenti ai tre Gruppi in questione, in ascisse i detti tempi T sotto cui sono tabulati i detti valori percentuali rilevati.

Infatti l'analisi microscopica dello stato del bulbo rivela che il numero di bulbi in fase di anagen cresce significativamente nei Gruppi 1 e 2 e parallelamente negli stessi Gruppi la fase di telogen diminuisce significativamente. Al contrario, nel gruppo placebo 3 le fasi di anagen e telogen non sono significativamente modificate.

In particolare, nel gruppo 1 si è verificato un aumento della fase anagen del 17.2% al T_2 rispetto al T_0 (con un aumento dell'8.1% al T_1).

Nel gruppo 2 si è verificato un aumento della fase anagen del 20.2% al T_2 rispetto al T_0 (con aumento dell'8.12% al T_1).

Nel gruppo 3 si è verificato un aumento della fase anagen del 7,79% al T₂ rispetto al T₀ (con aumento del 2,7% al T₁). La modificazione del 7,79 % circa dell'anagen dal T₀ al T₂ nel gruppo placebo è riferibile alle modificazioni cicliche di parte dei bulbi dei capelli.

Parallelamente il telogen è diminuito del:

6.76 % al T₂ (9.1% al T₁) nel gruppo 1

27.7% al T₂ (9.6% al T₁) nel gruppo 2

4.16% al T₂ nel gruppo 3, per il quale tuttavia si rileva al T₁ addirittura un aumento del telogen (di circa 1.88%).

D) Le analisi emato-chimiche danno valori nella norma per tutti i Gruppi 1, 2, 3.

E) Pull Test:

La resistenza meccanica del capello alla trazione è significativamente aumentata nei due gruppi 1 e 2, mentre resta praticamente invariata nel gruppo placebo 3.

F) Wash test. Questo test consente non solo di quantificare il numero di capelli persi dopo lo shampoo ma, mediante opportuna analisi microscopica, di valutare anche la fase del ciclo cui si trovava il bulbo quando il capello è caduto: caduta patologica (telogen) oppure fase di ricambio fisiologico (exogen).

I risultati del test sono riportati nel grafico di figura 3 dei disegni allegati. In esso, in ordinate è riportato il numero dei capelli caduti durante il lavaggio per i soggetti dei tre Gruppi di cui sopra, in ascisse i detti tempi T [T₀ (prima di iniziare il trattamento); T₁ (alla fine dei 60 giorni di trattamento); T₂ (30 giorni

dopo la cessazione della somministrazione)] sotto i quali sono tabulati i valori rilevati.

Come si vede, il numero di capelli caduti nel wash test diminuisce significativamente col procedere del trattamento nei Gruppi 1 e 2 (linee a tratto intero), mentre resta inalterato nel Gruppo placebo 3 (linea tratteggiata nel grafico).

Inoltre, analizzando i bulbi dei capelli perduti si è fatta la seguente importante osservazione. Nel gruppo 3 trattato col placebo oltre il 90% dei capelli persi era in fase di telogen (caduta patologica) e solo il 3% era in fase di exogen (caduta fisiologica).

Nei gruppi 1 e 2 questo rapporto cambia, perché i capelli in fase di exogen sono il 33% nel Gruppo 1 e il 46% nel gruppo 2, con conseguente diminuzione di quelli in telogen che risultavano il 63% nel Gruppo 1 e il 52% nel gruppo 2.

Dunque, nei due Gruppi 1 e 2 fra i capelli persi diminuiva significativamente la percentuale di quelli in telogen (perdita patologica) ed aumentava in proporzione la percentuale di quelli in fase exogen (perdita fisiologica per ricambio).

G) Gli effetti collaterali sono stati di modesta entità e tutti scomparsi con il prosieguo del trattamento e avendo cura di assumere la capsula durante il pasto principale. al T₁

Secondo la presente invenzione, si è dunque trovato sperimentalmente che la somministrazione per via orale nell'uomo di una composizione contenente spermidina, e preferibilmente associata ad altri componenti quali metionina, bioflavonoidi, vitamine e sali minerali, è in grado di rallentare e



stare la caduta eccessiva dei capelli nel defluvium telogenico, e nel contempo migliorare la resistenza e la salute generale del capello.

Il Pull Test ha dimostrato che la spermidina, sia come tale sia associata ad altri micro-nutrienti, aumenta la resistenza meccanica del capello alla trazione.

Il Tricogramma ed il Wash Test hanno permesso di dimostrare importanti variazioni avvenute a livello del bulbo pilifero a seguito dei trattamenti con spermidina come tale o associata ad altri componenti attivi. Non solo è diminuito sensibilmente il numero di capelli persi dopo lavaggio, ma fra quelli persi è sensibilmente calato il numero di quelli in fase telogen (caduta patologica) nei confronti di quelli in exogen (caduta per ricambio fisiologico). Quindi il trattamento con spermidina come tale o con spermidina associata ad altri micro-nutrienti ha sensibilmente modificato il ciclo del capello alterato dalla patologia defluvium telogenico riportandolo verso i valori normali di ricambio fisiologico.

Per l'uso della spermidina secondo la presente invenzione, essa viene convenientemente formulata in composizioni preferibilmente per uso orale, e preferibilmente quale prodotto dietetico. Essa è anche formulabile in composizioni per uso topico sul cuoio capelluto.

Si descrivono ora alcuni esempi, da non intendersi limitativi, di composizione secondo l'invenzione.

ESEMPIO 1

COMPOSIZIONE DIETETICA PER IRROBUSTIRE I CAPELLI E RIDURNE LA CADUTA

Capsule opercolate rigide, vegetali

Ogni capsula contiene:

Principi attivi.

Metionina	300,00 mg
Vitamina C	90,00 mg
Polifenoli da "Vitis vinifera"	5,00 mg
Vitamina E	15,00 mg
Calcio pantotenato	9,00 mg
Zinco (come aminoacido-chelato)	7,50 mg
Vitamina B ₆	2,00 mg
Rame (come aminoacido-chelato)	1,25 mg
Spermidina	0,50 mg
Acido folico	0,15 mg
Biotina	0,05 mg

Eccipienti

Idrossipropilmetilcellulosa	110,00 mg
Talco	21,00 mg
Magnesio stearato	6,50 mg
Silice colloidale	2,85 mg
Coloranti naturali	2,50 mg

ESEMPIO 2

COMPOSIZIONE DIETETICA PER IRROBUSTIRE I CAPELLI E RIDURNE LA CADUTA

Bustine da sciogliere in acqua

Ogni bustina contiene:

Principi attivi

Metionina	300,00 mg
Vitamina C	90,00 mg
Polifenoli da "Vitis vinifera"	20,00 mg
Vitamina E	15,00 mg
Calcio pantotenato	9,00 mg
Zinco (come aminoacido-chelato)	7,50 mg
Beta carotene	4,20 mg
Vitamina B ₆	2,00 mg
Rame (come aminoacido-chelato)	1,25 mg
Spermidina	0,50 mg
Acido folico	0,30 mg
Biotina	0,15 mg

Eccipienti

Maltodestrine	2000,00 mg
Sodio citrato	350,00 mg
Acido citrico monoidrato	200,00 mg
Aromi	160,00 mg
Silice colloidale	65,00 mg
Aspartame	30,00 mg
Acesulfame K	7,00 mg
Coloranti naturali	3,50 mg

ESEMPIO 3

LOZIONE COSMETICA DI ATTACCO (inizio trattamento) PER IRROBUSTIRE I CAPELLI E PER RIDURNE LA CADUTA

in fiale

Ogni fiala da 10 ml di soluzione contiene:

Principi attivi

Spermidina	2 mg
Complesso Catechina e Quercetina	40 mg
Metilsulfonilmetano	400 mg
Azeoglicina (Potassio azeloil-diglicinato)	300 mg
Olio di girasole e rosmarino	5 mg
Mentile lattato	25 mg
Calcio pantotenato	16 mg
Biotina	0,15 mg

Eccipienti

Alcool etilico	4,0 mL
Profumo	5,0 mg
Coloranti naturali	0,2 mg
Acqua depurata	quanto basta a 10 mL

ESEMPIO 4

LOZIONE COSMETICA DI MANTENIMENTO (continuazione trattamento)

PER IRROBUSTIRE I CAPELLI E RIDURNE LA CADUTA

in flacone

100 ml di soluzione contengono:

Principi attivi

Spermidina	5 mg
Complesso Catechina e Quercetina	200 mg
Metilsulfonilmetano	2'000 mg

Azeoglicina (Potassio azeloil-diglicinato)	3'000 mg
Olio di girasole e rosmarino	50 mg
Mentile lattato	250 mg
Calcio pantotenato	80 mg
Biotina	1,5 mg
Eccipienti	
Alcool etilico	35 mL
Coloranti naturali	900 mg
Profumo	50 mg
Acqua depurata	quanto basta a 100 mL

ESEMPIO 5

BALSAMO COSMETICO PER IRROBUSTIRE I CAPELLI E RIDURNE LA CADUTA

in flacone

100 ml di balsamo contengono:

Principi attivi

Spermidina	10 mg
Complesso Catechina e Quercetina	400 mg
Metilsulfonilmetano	4'000 mg
Azeoglicina (Potassio azeloil-diglicinato)	3'000 mg
Olio di girasole e rosmarino	50 mg
Mentile lattato	250 mg
Calcio pantotenato	80 mg
Biotina	1,5 mg



Eccipienti

Cetearyl alcool	5'000 mg
PEG-15 Cocopolyamine	5'000 mg
Idrolizzato di proteine di Avena	3'000 mg
Glicerina	3'000 mg
Cetyl alcol	2'000 mg
Quaternium 52	1'000 mg
Fenossietanolo	300 mg
Meti-Etil-Propil-para-ossibenzoati	200 mg
Profumo	500 mg
Coloranti	1'000 mg
Acqua depurata	quanto basta a 100 mL

RIVENDICAZIONI

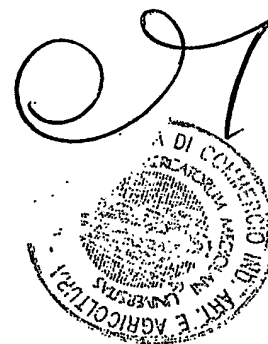
1. Uso della spermidina quale principio attivo nella preparazione di una composizione per uso farmaceutico o dietetico nell'uomo per contrastare la caduta dei capelli.
2. Uso della spermidina secondo la rivendicazione 1 per contrastare la caduta dei capelli nel caso della patologia nota come defluvium telogenico.
3. Uso della spermidina secondo la rivendicazione 2 per ridurre la fase di telogen nel ciclo di crescita dei capelli.
4. Uso della spermidina secondo la rivendicazione 1 per irrobustire i capelli.
5. Composizione per uso farmaceutico o dietetico da somministrare nell'uomo per contrastare la caduta dei capelli caratterizzata dal fatto di comprendere quale principio attivo la spermidina.
6. Composizione secondo la rivendicazione 5, caratterizzata dal fatto di comprendere metionina, vitamina C, polifenoli, vitamina E, calcio pantotenato, zinco (come aminoacido-chelato), vitamina B₆, rame (come aminoacido-chelato), acido folico, biotina.
7. Composizione secondo la rivendicazione 6, caratterizzata dal fatto di comprendere:

Metionina	300,00 mg
Vitamina C	90,00 mg
Polifenoli da "Vitis vinifera"	5,00 mg
Vitamina E	15,00 mg
Calcio pantotenato	9,00 mg
Zinco (come aminoacido-chelato)	7,50 mg

Vitamina B ₆	2,00 mg
Rame (come aminoacido-chelato)	1,25 mg
Spermidina	0,50 mg
Acido folico	0,15 mg
Biotina	0,05 mg

8. Composizione secondo la rivendicazione 5, caratterizzata dal fatto di essere adatta ad una somministrazione orale.
9. Composizione secondo la rivendicazione 5, caratterizzata dal fatto di essere adatta ad una somministrazione topica, quale una lozione o un balsamo.
10. Composizione secondo la rivendicazione 5, caratterizzata dal fatto di essere un prodotto per uso dietetico per irrobustire i capelli e ridurre la caduta.

Dr. Romano Appoloni



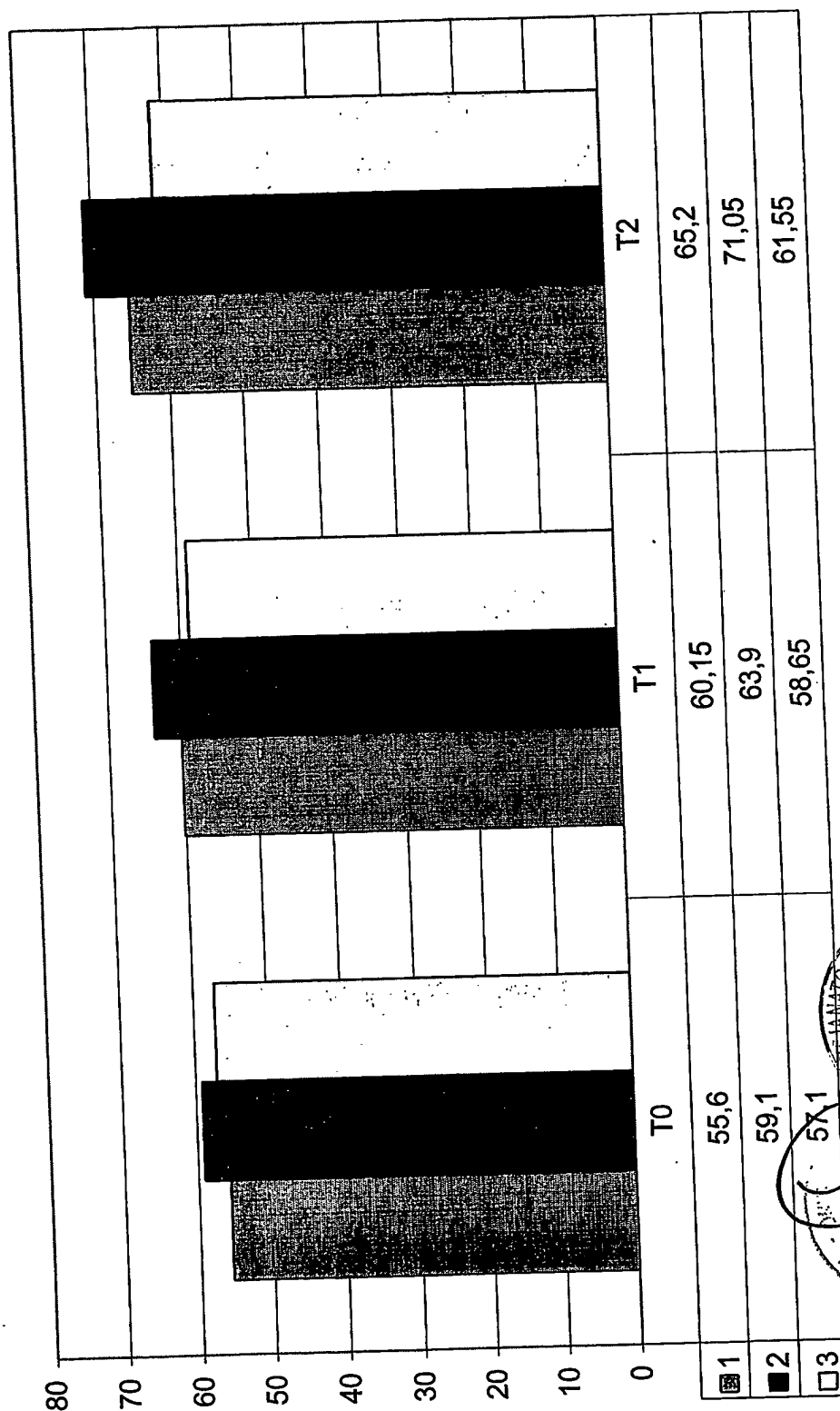
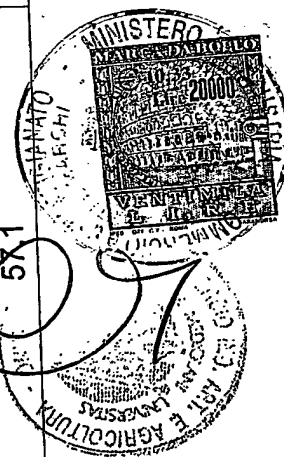


Fig. 1



MI 2002 A 000189

[Signature]
Dr. Romano Appoloni

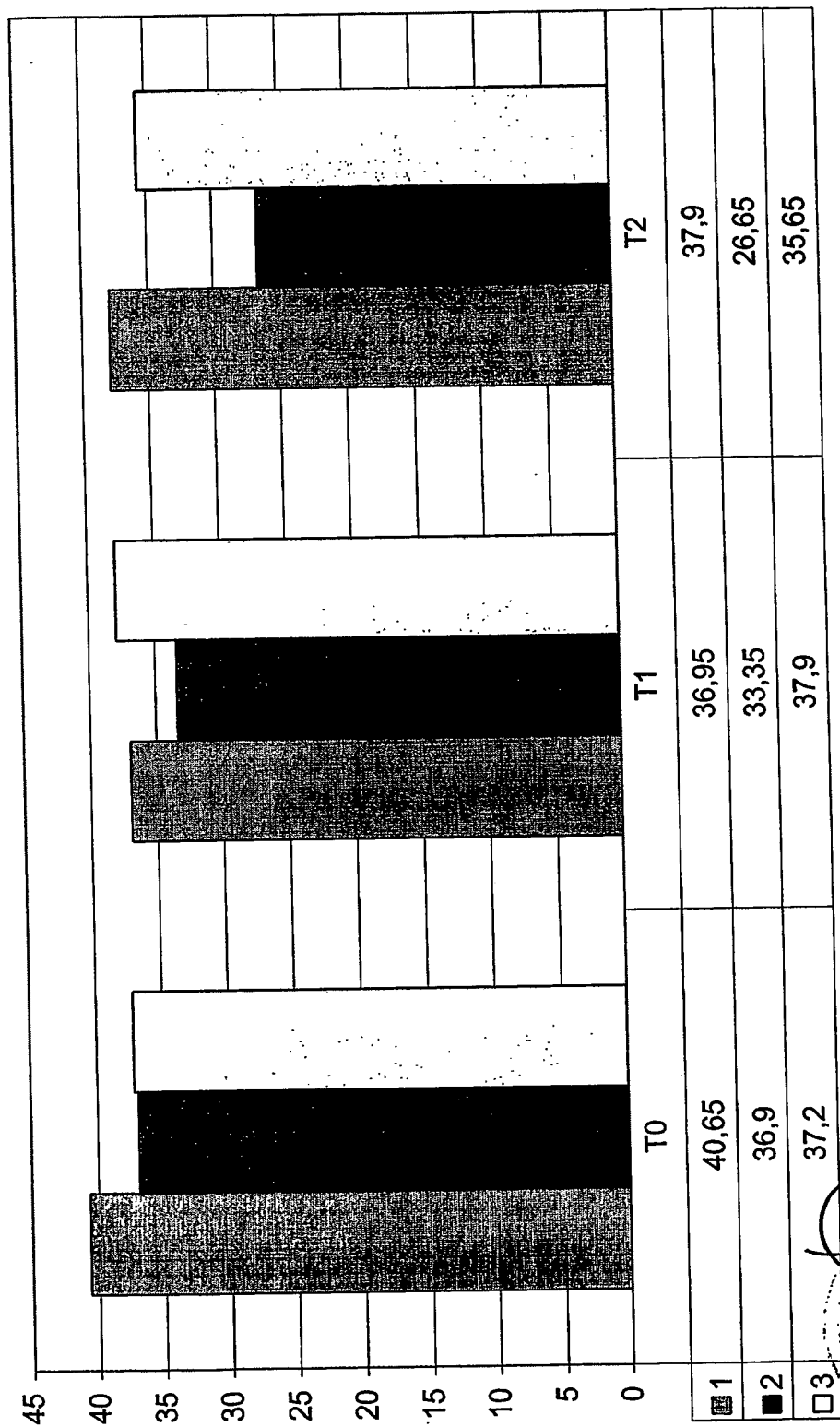


Fig. 2

MI 2002 A 0 0 0 1 8 9


 Dr. Romano Appoloni

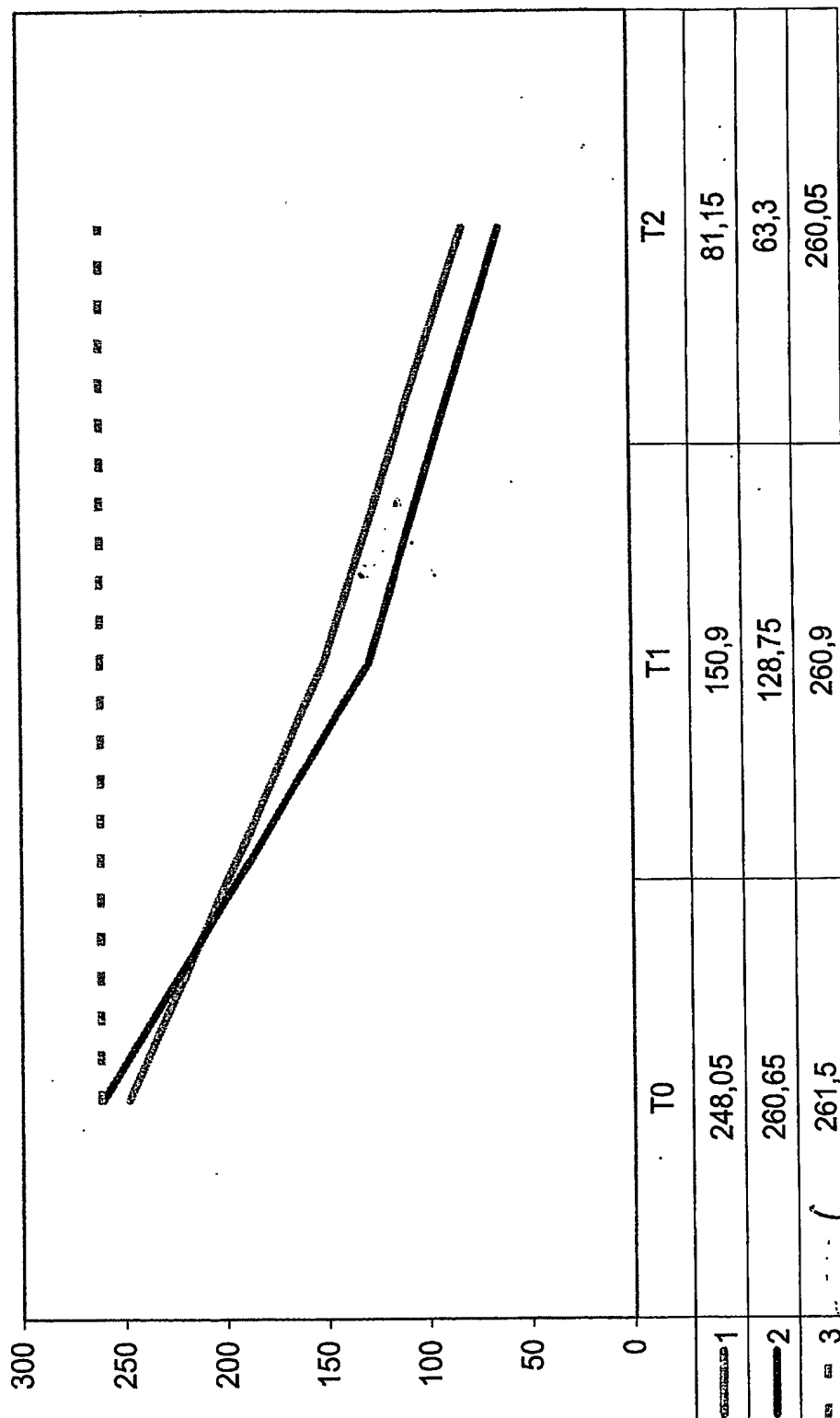


Fig. 3

MI 2002 A 0 0 0 1 8 9



Dr. Romano Appoloni

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.